

放射生物学

FANGSHE SHENGWUXUE

主 编 夏寿萱

副主编 陈家佩 金瑾珍

魏 康 周平坤

军事医学科学出版社

2811.5
Y5X

放射生物学

Y4123/18

主 编 夏寿萱
副主编 陈家佩 金瑾珍
魏 康 周平坤

军事医学科学出版社

内 容 简 介

本书体现了分子放射生物学与细胞放射生物学的有机结合;放射生物学与放射医学的有机结合。内容安排上以 DNA 和生物膜两个辐射靶为主线,从分子、亚细胞、细胞水平阐述辐射损伤的近远期效应及其修复规律;加强辐射对基因表达调控影响的介绍,如在辐射条件下的信号转导、适应性反应,细胞周期调节和细胞凋亡等;加强对一些实际问题的讨论,如辐射致突、致癌、致染色体畸变,生殖细胞辐射遗传效应,造血系统和免疫系统的辐射损伤、修复和重建,辐射敏感性的本质及防护和增敏等,取材新颖,内容翔实。

本书可供放射生物学、放射医学、卫生毒理学、辐射防护学、辐射损伤治疗学、肿瘤放疗学、放射生物化学、生物物理学以及相关学科的科研、教学和临床人员参考,也是有关专业研究生和高等院校学生的学习参考用书。

* * *

图书在版编目(CIP)数据

放射生物学/夏寿萱主编

北京:军事医学科学出版社,1998.8

ISBN 7-80121-097-2

I. 放… II. 夏… III. 放射医学:放射生物学 IV. R 811.5

中国版本图书馆 CIP 数据核字(98)第 14651 号

* * *

放 射 生 物 学

主 编 夏寿萱

责任编辑 苗 芳

军事医学科学出版社出版

(北京市太平路 27 号 邮政编码 100850)

新华书店总店科技发行所发行

北京四环科技印刷厂印刷

*

开本:787mm×1092mm 1/16 印张:32 字数:802 千字

1998 年 8 月第 1 版 1998 年 8 月第 1 次印刷

印数:1—4000 册 定价:82.00 元

ISBN 7-80121-097-2/R·080

(购买本社图书,凡有缺、损、倒、脱页者,本社发行部负责调换)

序

欣逢放射医学研究所建所 40 周年之际,《放射生物学》这部佳作问世了。它标志着作为放射医学基础的放射生物学取得了巨大的进展,也体现了放射医学研究所 40 年来在知识更新的范畴上所取得的成就。

这本书颇具特色,首先是它的科学系统性,它基本上覆盖了放射生物学的研究领域,始于射线与物质的相互作用的物理和化学基础,继之以辐射所致随机性与非随机性效应为主线,从各个水平,特别是细胞、分子水平上,深入探讨了辐射效应(损伤)与修复的规律。其次它具有时代的先进性。自从 80 年代以来生物学理论的飞跃发展,标志着生物高技术的细胞融合技术、基因重组技术及超微量分析技术的建立,大大地推动了细胞及分子生物学的发展。书中以辐射做为作用因子,通过受体跨膜信号传递,胞内信号转导,核转录(翻译),细胞周期调控与增殖、细胞凋亡以及低剂量辐射的兴奋效应等一系列以细胞为基础的基因调控网络,进行了深入的细胞生物学与分子生物学相结合的分析与阐述。同时还从辐射作用的靶分子 DNA 的损伤、修复及基因组的稳定性入手,对辐射所致基因突变、染色体畸变、癌变及遗传疾患等进行了较详尽的科学论述。这既是放射生物学中重大理论课题、放射医学与防护学科中的前沿课题,也是广大公众所关心的热点课题。为了使本书更贴近实际,书中还专门从分子、细胞水平上讨论了辐射敏感性的基础和敏感疾患、敏感相关基因及敏感性修饰——防护与增敏的理论等问题;还对放射引起的血液、免疫系统的损伤特点以及损伤后修复的重建,以现代的科学观点,提出有指导意义的阐述。

这本书是我所老、中、青科技人员,在自己丰富实践基础上,经过充分的调研、分析、归纳、整理,在主编夏寿萱教授及几位副主编主持下完成的。它既具有理论上的先进性又面向实际,是一部很有价值的科技参考书。

科学在前进,信息在更新,本书作者虽尽了很大努力,但由于时间短促,总免不了受到时代步伐的超越。希望这本书在今后使用过程中,得到读者的帮助、批评与指正,使之更臻完善。

吴德昌

1998 年 5 月

前 言

放射生物学是放射医学的基础,它的进步推动着放射医学的发展。分子生物学和细胞生物学是现代医学发展的动力,放射医学当然也不例外,分子放射生物学和细胞放射生物学的融合必将大大提高放射医学的研究水平,使之更好地为人类的健康服务,为国民经济建设服务。

在目前和平时期,放射医学除了继续研究核战争条件下急性放射病的防、诊、治及其发病机理外,在和平利用原子能的条件下从事核工业厂矿、核电站、核医学、核技术、和宇航等人员的辐射防护,核事故病人的医学处理,肿瘤病人更有效的放射治疗等都已成为当今放射医学和放射生物学的重要研究内容。此外,这些研究对激光、微波和其他电磁波的生物学作用和防护的研究也有一定的参考价值。目前,生物化学、生物物理学、分子生物学、细胞生物学、遗传学、免疫学、血液学、病理学、辐射化学、卫生毒理学和肿瘤学等学科科学家们正从不同角度对放射生物学进行研究,希望解决一些理论和实际问题,推动放射医学的发展。

1987年我所朱壬葆教授和刘永、罗祖玉教授等主编了《辐射生物学》,这本书内容丰富,涉及面广,但距今已有十余年,不少领域又有了新的进展。鉴于分子生物学的快速发展和培养放射医学干部和研究生的需要,作者受核工业部教育司的委托,于1992年编写了我国第一本《分子放射生物学》。这本书以遗传信息传递的中心法则为主线,以DNA和生物膜两个辐射靶为重点,讨论了分子放射生物学的效应和作用规律。并联系辐射致突、致癌、辐射防护剂和增敏剂的分子机理等实际问题。这本书出版后受到专家和广大读者的好评,被一些院校作为研究生教材,付印2000册很快售完,亟待再版。这就激发了我们编写这一本更为新颖的放射生物学的想法。

编写这本《放射生物学》的指导思想有以下几点:(1)为了更好地与放射医学结合,除了分子放射生物学的内容外,增加了细胞放射生物学的内容。这两方面内容的结合和融合体现了现代放射医学基础的发展趋势;(2)继续以DNA和生物膜两个辐射靶为主线,从分子、亚细胞、细胞水平介绍辐射损伤近期和远后效应及其修复规律;(3)加强辐射对基因表达调控的影响的介绍,如在辐射条件下的信号转导、适应性反应、细胞周期调节和细胞凋亡等;(4)将一些实际问题,如辐射致癌、致突、遗传效应、造血和免疫功能重建、辐射敏感性的本质及其修饰等放在重要位置;(5)充分展示近5年来国内外在放射生物学方面的新进展,其中也包括我所放射生物学方面的研究成果。

在上述指导思想下,对本书内容布局上作如下安排:(1)加强基因组中靶部位的讨论,扩大细胞活存曲线的篇幅;(2)贯彻遗传信息传递的中心法则的思路,讨论了DNA损伤的多样性、复杂性和非随机性。将染色质的辐射效应纳入一并讨

论、突出辐射对转录和翻译的影响, 缩减 RNA、蛋白质、酶和一些物质代谢的篇幅, 加强对 DNA 修复如错配修复、核苷酸切除修复等新进展的介绍; (3) 除介绍生物膜组分及物化性质的辐射效应外, 加强对膜功能影响的讨论, 如膜的物质运输、跨膜信号传递、受体功能的改变等; (4) 鉴于自由基的重要性, 将它从物化基础中划出来, 列为独立的一章; (5) 信号转导、细胞周期调控、细胞凋亡近几年研究进展很快, 但在放射条件下的资料还不算多, 为了体现今后发展方向, 各设一章讨论, 辐射兴奋效应国内已有一本专著, 本书突出基因水平的研究结果; (6) 辐射敏感性是放射生物学基本问题之一。这里设两章, 一章讨论辐射敏感性的分子基础, 另一章讨论辐射敏感性的修饰, 也就是辐射的化学防护与增敏; (7) 基因突变的研究近来在概念上和实际应用上都有不少进展, 其中体细胞突变有发展为生物剂量计的诱人前景, 这里给以足够篇幅; (8) 辐射致癌问题比较复杂, 不少报告对辐射致癌的特异性反映不够。这里重点讨论辐射所致的体外细胞转化及其机理, 使读者获得更为清晰、确切、定量的概念, 并了解开展这方面研究的具体途径; (9) 染色体的辐射效应方面列举了在放射事故病人的生物剂量诊断及远后效应随访中我所研究人员获得的结果, 并介绍荧光原位杂交等新技术; (10) 造血系统和免疫系统的辐射损伤、修复和重建以及一些相关细胞因子在放射损伤的防治中占有重要地位, 在本书中给以足够篇幅讨论, 也介绍了辐射对生殖细胞的效应以及遗传危险的估计。

本书系为纪念我所建所 40 周年而作, 供有关专业干部学习和研究生培养使用, 也是一本有价值的科研参考书。参加编著的是我所老、中、青相结合的科技干部。虽然作者力图把本书写得好些、新些、实用些, 希望对相关领域的教学和科研工作者有所帮助。但由于作者水平有限、时间短促, 缺点和错误恳请读者批评指正。

吴德昌院士热情为本书作序, 裴雪涛研究员审阅了第 17、18 章, 在此表示衷心的感谢。

裴雪涛

1998 年 5 月

目 录

第一章 放射生物学的物理和化学基础.....	夏寿萱(1)
第一节 电磁辐射和粒子辐射.....	(1)
一、辐射的种类	(1)
(一)电磁辐射和粒子辐射.....	(1)
(二)电离辐射和非电离辐射.....	(1)
二、电磁辐射	(1)
(一)X射线和 γ 射线.....	(2)
(二)紫外线.....	(2)
三、粒子辐射	(3)
(一) α 粒子	(3)
(二)电子和正电子.....	(3)
(三)质子.....	(4)
(四)中子.....	(4)
(五)负 π 介子	(5)
(六)重离子.....	(5)
第二节 辐射与物质的相互作用.....	(5)
一、带电粒子与物质的相互作用	(5)
(一) α 粒子	(5)
(二)电子.....	(6)
(三)负 π 介子	(6)
(四)重离子.....	(7)
二、中子与物质的相互作用	(7)
(一)弹性散射.....	(7)
(二)非弹性散射.....	(7)
(三)中子俘获.....	(8)
(四)散裂反应.....	(8)
三、X射线和 γ 射线与物质的相互作用	(8)
(一)光电效应.....	(8)
(二)康普顿效应.....	(8)
(三)电子对产生.....	(8)
(四)组织中致电离光子能量的吸收.....	(9)
四、紫外线与物质的相互作用	(9)
第三节 辐射作用的时间进程	(10)
一、电离辐射的原初作用过程.....	(10)
二、电离辐射作用的时间表.....	(10)

三、早期辐射效应及其修饰的可能性.....	(11)
(一)物理阶段($\geq 10^{-14}$ s)	(11)
(二)物理化学阶段($10^{-14} \sim 10^{-12}$ s)	(12)
(三)化学阶段($10^{-12} \sim 10^{-3}$ s)	(12)
(四)生物化学阶段($10^{-3} \sim 10$ s)	(12)
(五)早期生物学阶段(数秒至数小时)	(12)
第四节 氧效应	(12)
一、氧效应和氧增强比(OER)	(12)
二、氧效应与氧浓度的关系.....	(13)
三、氧效应的机理.....	(15)
第五节 传能线密度和相对生物效应	(16)
一、传能线密度.....	(16)
(一)传能线密度的概念	(16)
(二)品质因数(Q)	(16)
二、相对生物效应(RBE).....	(17)
(一)RBE 的含义	(17)
(二)RBE 的影响因素	(18)
三、LET、RBE、OER 的相互关系	(19)
(一)LET 与 RBE 的关系	(19)
(二)LET 与 OER 的关系	(19)
四、LET、RBE 和 Q 的局限性.....	(19)
参考文献	(20)

第二章 自由基与辐射损伤 吕 星(22)

第一节 基本概念	(22)
一、自由基的定义和特性.....	(22)
(一)自由基的定义	(22)
(二)自由基的理化性质	(22)
1. 自由基的化学性质	(22)
2. 自由基的物理性质	(24)
二、活性氧与氧自由基.....	(24)
(一)活性氧的概念	(24)
(二)活性氧的相互转变	(25)
第二节 辐射过程中自由基的产生与作用.....	(25)
一、水的辐解反应.....	(26)
二、直接作用与间接作用.....	(28)
第三节 自由基对生物大分子的损伤	(29)
一、自由基对 DNA 的损伤	(29)
(一)碱基的损伤	(30)

(二)核糖的损伤	(31)
(三)磷酸基的损伤	(31)
二、脂类过氧化作用与生物膜的损伤	(31)
(一)脂质过氧化作用	(33)
(二)辐射与脂质过氧化	(33)
(三)生物膜的损伤	(35)
三、自由基对蛋白质的损伤	(35)
第四节 抗氧化酶系	(37)
一、抗氧化酶的定义和种类	(37)
二、过氧化氢酶与过氧化物酶	(37)
(一)过氧化氢酶	(37)
(二)谷胱甘肽过氧化物酶	(39)
三、谷胱甘肽转硫酶	(40)
四、超氧化物歧化酶	(41)
五、抗氧化酶的辐射防护作用	(42)
(一)SOD 对脂质过氧化与生物膜损伤的防护作用	(42)
(二)SOD 对造血干细胞与骨髓损伤的防护作用	(42)
(三)SOD 对照射小鼠存活率的影响	(43)
(四)SOD 对辐射损伤并发炎症反应的疗效	(44)
参考文献	(44)

第三章 靶和细胞存活曲线 夏寿萱(46)

第一节 靶学说	(46)
一、基本概念	(46)
二、靶击类型	(46)
(一)单击效应	(46)
(二)多击效应	(48)
(三)单靶和多靶	(48)
三、靶学说的适用范围	(49)
四、靶学说在现代放射生物学中的意义和发展	(49)
(一)生物大分子靶分子量估计	(49)
(二)LET 和 RBE 的比较	(50)
(三)生物大分子和病毒的钝化曲线	(51)
(四)DNA 双链断裂模型	(51)
第二节 靶分子和靶结构	(54)
一、基因组 DNA	(54)
(一)基因组 DNA 是靶分子	(54)
(二)基因组的靶部位	(54)
(三)基因组中靶与非靶的观点	(56)

二、生物膜.....	(57)
第三节 哺乳动物细胞的存活曲线	(58)
一、离体培养细胞存活曲线的绘制.....	(58)
二、细胞存活曲线的类型.....	(59)
三、细胞存活曲线的参数.....	(60)
四、不同 LET 辐射的细胞存活曲线	(61)
五、单次和分次照射的细胞存活曲线.....	(62)
六、如何看待细胞存活曲线模型.....	(62)
参考文献	(64)
第四章 DNA 辐射损伤及其对复制、转录和翻译的影响	夏寿萱(65)
第一节 DNA 结构的辐射损伤	(65)
一、碱基损伤.....	(65)
(一)在充氧溶液中照射时的碱基损伤	(65)
(二)在细胞中 DNA 受照射时的碱基损伤	(66)
二、糖基的破坏.....	(67)
(一)在充氧溶液中照射时的糖基破坏	(67)
(二)在细胞中 DNA 受照射时的糖基破坏——碱不稳定性位点	(67)
三、DNA 链断裂	(68)
(一)链断裂的种类	(68)
(二)链断裂的分子机理	(69)
(三)电离辐射引起 DNA 链断裂的几个特点	(69)
四、DNA 交联	(73)
(一)DNA 交联的种类.....	(73)
(二)DNA 蛋白质交联(DPC)	(73)
(三)DNA - DNA 链间交联.....	(74)
(四)DNA 链内交联——嘧啶二聚体的形成.....	(74)
五、DNA 二级和三级结构的变化	(75)
(一)增色效应和 T_m 值	(76)
(二)旋光色散和圆二色性	(76)
(三)粘度	(77)
六、DNA 损伤的复杂性	(77)
七、DNA 损伤的非随机性	(78)
(一)链断裂的非随机分布	(78)
(二)DNA 蛋白质交联体(DPC)的组分选择性	(78)
(三)嘧啶二聚体在 DNA 链上的非随机分布	(79)
(四)染色体的脆性部位	(79)
第二节 染色质的辐射损伤	(79)
一、染色质与染色体.....	(79)

二、染色质结构	(79)
三、常染色质和异染色质、活性染色质和非活性染色质	(80)
四、核小体连接区的辐射敏感性	(80)
五、活性染色质与非活性染色质的辐射敏感性	(81)
(一)碱基损伤及其修复	(81)
(二)DNA 单链断裂及其重接	(81)
(三)脱氧核糖核酸酶消化	(82)
(四)模板活性	(82)
六、染色质蛋白的辐射效应	(83)
(一)染色质蛋白对 DNA 的保护作用	(83)
(二)组蛋白的辐射效应	(83)
(三)非组蛋白的辐射效应	(84)
第三节 辐射对 DNA 复制的影响	(85)
一、剂量效应	(85)
二、抑制机理	(87)
(一)核苷酸形成的障碍	(87)
(二)能量供应受干扰	(88)
(三)与 DNA 合成有关的酶反应受抑制	(88)
(四)模板损伤	(88)
(五)射线对 DNA 复制过程的影响	(88)
第四节 辐射对转录过程的影响	(89)
一、体外照射 DNA 模板后 RNA 的生物合成	(89)
(一)RNA 聚合酶与 DNA 模板的结合	(89)
(二)RNA 合成的起始	(89)
(三)RNA 链的延伸	(90)
(四)RNA 链和 RNA 聚合酶的释放	(90)
(五)模板 DNA 的损伤性质对 RNA 合成的影响	(90)
二、细胞照射后 RNA 的生物合成	(90)
三、整体照射后 RNA 的生物合成	(91)
四、辐射对 hnRNA 和 mRNA 的影响	(93)
第五节 辐射对翻译过程的影响	(94)
一、辐射对 tRNA 的影响	(95)
二、辐射对 rRNA 的影响	(97)
三、辐射对核糖体的影响	(98)
(一)核糖体在体外照射后的钝化作用	(98)
(二)膜结合多核糖体的照后变化	(99)
(三)细胞照射后多核糖体的变化	(99)
(四)整体照射后多核糖体的变化	(99)
四、辐射对蛋白质和酶生物合成的影响	(99)

第六节 DNA 辐射损伤的生物学后果	(101)
参考文献	(102)
第五章 DNA 辐射损伤的修复	魏 康(105)
第一节 DNA 不同类型损伤的修复	(106)
一、DNA 单链断裂的修复	(106)
二、DNA 双链断裂的修复	(106)
三、碱基损伤的修复	(107)
四、DNA 修复合成	(108)
第二节 DNA 损伤的修复机理	(108)
一、回复修复	(108)
(一)酶学光复活	(108)
(二)单链断裂重接	(109)
(三)嘌呤的直接插入	(109)
(四) O^6 -甲基鸟嘌呤-DNA 的甲基转移	(110)
二、切除修复	(110)
(一)碱基切除修复	(110)
(二)核苷酸切除修复	(112)
三、重组修复	(113)
四、错配修复	(115)
五、SOS 修复	(117)
第三节 基因组内 DNA 修复的不均一性	(118)
一、重复序列中的 DNA 修复	(119)
二、活性基因中的修复	(119)
三、活性基因中转录链的修复	(120)
四、修复与转录的偶联	(121)
第四节 DNA 修复基因	(122)
一、原核细胞的修复基因	(122)
二、酵母的 rad 基因	(123)
三、人的修复基因	(124)
(一)XRCC 基因	(124)
(二)ERCC 基因	(125)
(三)错配修复基因	(125)
参考文献	(127)
第六章 生物膜的辐射损伤及其对功能的影响	夏寿萱(130)
第一节 生物膜的结构与功能	(130)
第二节 电离辐射对膜组分的影响	(131)
一、对脂质的作用	(131)

二、对蛋白质和酶的作用	(132)
三、对糖的作用	(133)
第三节 电离辐射对生物膜物理化学性质的影响	(134)
一、膜流动性	(134)
(一)恒粘度适应	(134)
(二)膜流动性与辐射敏感性的关系	(134)
(三)膜流动性与脂质过氧化的关系	(134)
(四)膜流动性与膜蛋白变化的关系	(135)
二、膜表面电荷	(136)
三、膜导电性	(137)
第四节 电离辐射对膜转运功能的影响	(137)
一、膜运输机能的变化	(137)
(一)主动运输、被动运输和中介运输	(137)
(二)无机离子的转运	(138)
(三)有机离子的转运	(139)
二、细胞器膜通透性的改变	(140)
(一)溶酶体	(140)
(二)线粒体	(140)
(三)细胞核	(140)
第五节 电离辐射对膜蛋白功能的影响	(141)
第六节 电离辐射对膜结合酶活性的影响	(142)
一、腺苷酸环化酶(AC)	(142)
二、ATP 酶	(142)
三、乙酰胆碱酯酶(AChE)	(142)
四、NADPH - 细胞色素 C 还原酶	(143)
五、NAD-糖水解酶	(143)
第七节 电离辐射对跨膜信号传递的影响	(144)
一、跨膜信号转导的特点	(144)
二、辐射对膜受体功能的影响	(144)
(一)B 细胞和 T 细胞受体	(145)
(二)外源凝集素与血细胞受体的结合能力	(145)
(三)血管活性肠肽受体	(146)
三、辐射对第二信使的影响	(147)
(一)cAMP	(147)
(二)钙离子	(147)
第八节 电离辐射对能量代谢的影响	(147)
一、氧化磷酸化与能量储存	(147)
二、辐射对线粒体氧化磷酸化抑制的作用特点	(148)
三、辐射对线粒体氧化磷酸化抑制的作用机理	(148)

第九节 DNA-膜复合物的辐射效应	(149)
一、DNA-膜复合物的辐射敏感性	(149)
二、真核细胞 DNA-膜复合物的辐射效应	(150)
参考文献	(151)
第七章 辐射信号转导与早期反应基因调控	周平坤(153)
第一节 信号转导机制概述	(153)
一、第二信使学说	(153)
二、细胞信号转导中的细胞表面受体	(153)
三、偶联蛋白——G 蛋白	(154)
四、信号转导中的效应酶	(154)
五、蛋白激酶与蛋白质的磷酸化	(155)
(一)cAMP 依赖的蛋白激酶(APK 或 PKA)	(155)
(二)Ca ²⁺ 、磷脂依赖的蛋白激酶 C(PKC)	(155)
(三)Ca ²⁺ 、钙调素依赖的蛋白激酶(Cal-PK)	(155)
第二节 辐射信号转导中的信使分子	(156)
一、活性氧介质(reactive oxygen intermediates, ROIs)	(156)
二、DNA 断裂	(156)
三、其他信号分子	(157)
第三节 辐射信号转导途径	(157)
一、蛋白激酶 C(PKC)途径	(157)
二、Ras 信号转导途径或 Ras/Raf/MAPK 途径	(158)
三、JNK 途径	(158)
四、JAK/STAT 途径	(159)
五、磷脂酰肌醇信号途径	(159)
六、鞘磷脂信号途径	(159)
第四节 辐射早期反应基因表达调控	(160)
一、辐射诱导早期基因表达	(160)
二、辐射信号转导与早期反应基因诱导表达	(160)
三、早期反应基因的效应靶分子	(160)
参考文献	(161)
第八章 辐射对细胞周期的影响	孟祥兵, 孙红琰(164)
第一节 细胞周期的运行原理	(164)
一、周期蛋白和周期蛋白依赖性激酶	(164)
(一)G ₁ cyclins 和 CDKs	(164)
(二)M 期周期蛋白和 CDKs	(165)
二、周期蛋白依赖性激酶活性的调控	(165)
(一)CDK 激活	(165)

(二)CDK 抑制	(166)
第二节 几个参与细胞周期调控的重要基因.....	(166)
第三节 辐射引起细胞周期紊乱及其意义.....	(167)
第四节 辐射引起细胞周期紊乱的分子机制.....	(170)
一、MPF 与辐射所致细胞 G ₂ 期延迟	(170)
二、ATM、p53、p21 及 Gadd45 在 G ₁ 期阻滞中的作用	(171)
(一)p53 在辐射所致细胞周期 G ₁ 期阻滞中的作用	(171)
(二)p21WAF1 与细胞周期 G ₁ 期阻滞	(172)
(三)Gadd45 在辐射所致细胞 G ₁ 期阻滞中的作用.....	(172)
(四)ATM 基因在细胞周期检查点调控中的作用	(173)
三、ATM、p53 与 DNA 损伤的识别	(175)
(一)ATM 与 p53 功能联系	(175)
(二)ATM 与 c-Ab1 间相互作用	(175)
(三)c-Ab1 与 p53 功能联系	(176)
参考文献.....	(177)
第九章 辐射所致细胞死亡的分子机理	童 新, 孙志贤(178)
第一节 细胞死亡的概念.....	(178)
一、细胞增殖死亡、间期死亡、坏死及细胞凋亡	(178)
二、几种类型细胞死亡的关联与区别	(179)
第二节 细胞增殖死亡与间期死亡的生化机理.....	(180)
一、细胞间期死亡的生化机理	(180)
(一)代谢障碍.....	(180)
(二)膜结构的损伤.....	(181)
(三)遗传结构的损伤.....	(181)
二、细胞增殖死亡的生化机理	(182)
(一)DNA 是与细胞增殖死亡有关的靶	(182)
(二)DNA 分子中与死亡密切相关的损伤	(183)
第三节 细胞凋亡的特征、生化机理及分子调控机制	(184)
一、细胞凋亡的形态学特征及判定指标	(184)
(一)细胞凋亡的形态学特征.....	(184)
(二)细胞凋亡的判定方法.....	(185)
二、细胞凋亡的生化机理	(187)
(一)细胞凋亡的酶学基础.....	(187)
(二)Ca ²⁺ 在细胞凋亡中的作用	(191)
(三)细胞内 pH 的影响	(193)
(四)生物大分子的合成.....	(194)
(五)细胞表面的改变.....	(194)
三、细胞凋亡的分子调控	(194)

(一)bcl-2 家族及相关蛋白·····	(195)
(二)细胞凋亡中蛋白酶解机制·····	(199)
(三)其他与凋亡相关基因·····	(204)
(四)线粒体与细胞凋亡·····	(206)
(五)神经酰胺——转导细胞凋亡的第二信使·····	(207)
(六)细胞凋亡与具有死亡结构域蛋白·····	(208)
第四节 辐射与细胞凋亡·····	(209)
一、辐射所致细胞凋亡的生物学特征及阶段调控·····	(209)
(一)引发性刺激·····	(209)
(二)滞后(lag)阶段的调节·····	(209)
(三)死亡反应·····	(209)
二、辐射诱发细胞凋亡的可能机制·····	(209)
三、影响辐射诱发细胞凋亡的其他因素·····	(211)
(一)细胞周期·····	(211)
(二)线性能量传递(LET)·····	(211)
(三)氧·····	(211)
(四)照射剂量及剂量率·····	(212)
参考文献·····	(212)

第十章 低剂量辐射兴奋效应····· 周平坤(219)

第一节 环境低水平辐射及对生命活动的影响·····	(219)
一、环境低水平辐射的来源·····	(219)
(一)天然辐射·····	(219)
(二)人为辐射·····	(220)
二、环境低水平辐射刺激生命活动·····	(221)
(一)辐射兴奋代谢(radiogenic metabolism)理论·····	(221)
(二)低水平辐射刺激生长、繁衍·····	(221)
第二节 低剂量辐射诱导细胞遗传学适应性反应·····	(221)
一、不同照射方式诱发的适应性反应·····	(222)
(一)低剂量全身照射·····	(222)
(二)离体照射·····	(222)
二、细胞遗传学适应性反应的特点·····	(222)
(一)诱导适应性反应的射线品质·····	(222)
(二)诱导剂量的范围·····	(223)
(三)时效性·····	(223)
(四)细胞周期时相因素·····	(223)
(五)交叉适应性反应·····	(224)
三、适应性反应的个体差异·····	(224)
第三节 低剂量辐射诱导细胞基因突变适应性反应·····	(225)

一、低剂量辐射诱导不同种类细胞的基因突变适应性反应	(225)
二、基因突变适应性反应的时效性和交叉反应性	(226)
三、基因突变适应性反应的分子学基础	(226)
第四节 低剂量辐射诱导适应性反应的分子机制	(227)
一、辐射诱导基因和诱导蛋白	(227)
二、细胞信号转导机制	(228)
三、细胞周期阻抑机制	(228)
四、自由基和活性氧产物清除	(229)
五、DNA 修复兴奋效应	(229)
第五节 低水平辐射的免疫兴奋效应	(230)
一、对免疫细胞的刺激作用	(230)
二、细胞因子的分泌增加	(231)
三、整体调节反应	(231)
第六节 低剂量辐射的抑制肿瘤效应	(231)
一、辐射流行病学研究	(231)
二、低剂量辐射抑制肿瘤的实验研究	(232)
三、低剂量辐射在临床肿瘤治疗中的应用前景	(232)
参考文献	(233)
第十一章 辐射敏感性	魏 康(237)
第一节 辐射敏感性差异的存在	(237)
一、哺乳动物细胞辐射敏感性的差异	(237)
(一)不同类型细胞的辐射敏感性	(237)
(二)肿瘤细胞的辐射敏感性	(238)
(三)辐射敏感的突变细胞株	(238)
二、伴有辐射敏感性增高的遗传性疾患	(239)
(一)毛细血管扩张性共济失调症	(240)
(二)Nijmegen 染色体断裂综合征	(241)
(三)Bloom 综合征	(241)
(四)Faconi 贫血	(241)
第二节 细胞内在辐射敏感性的基础	(241)
一、DNA 损伤修复水平与细胞辐射敏感性	(241)
(一)初始 DNA 双链断裂	(242)
(二)染色质结构的影响	(243)
(三)DNA 双链断裂的修复	(243)
(四)修复忠实性	(244)
二、细胞周期调控与辐射敏感性	(245)
(一)细胞处于不同周期时相时的辐射敏感性	(245)
(二)细胞周期调控与敏感性的关系	(246)